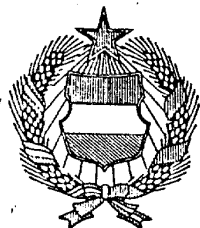


(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) 185 212

B

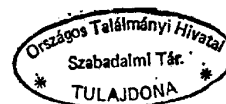
A bejelentés napja: (22) 80. 01. 31. (21) 208/80

A bejelentés elsőbbsége: (33) (32) (31)
FR 79. 04. 03. (79-08338)

A közzététel napja: (41) (42) 84. 01. 28.

Megjelent: (45) 87. 12. 10.

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) NSZO,
C 07 C 61/16;
C 07 B 19/00



Feltaláló(k): (72)

JOLLY Jean, Fontenay-sous-Bois, GIGLIOTTI Giuseppe,
Párizs, PAVAN Charles, Nogent-sur-Marne, vegyészmérnö-
kök, BULIDON Jacques, kutatómérnök, Párizs FR

Szabadalmas: (73)

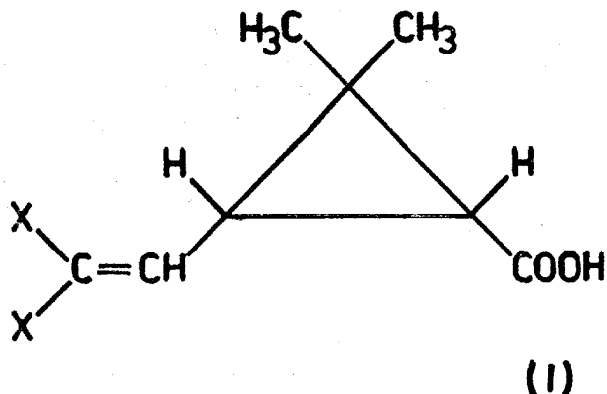
Roussel Uclaf, Romainville, FR

(54) ELJÁRÁS 2,2-DIMETIL-3-(2,2-DIHALOGÉN-VINIL)-CIKLOPROPÁN-1-KARBONSAV D,L-CISZ
ÉS D,L-TRANSZ IZOMERÉNEK REZOLVÁLÁSÁRA

(57) KIVONAT

A találmány tárgya új eljárás az (I) általános képletű 2,2-dimetil-3-(2,2-dihalogén-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav D,L-cisz és D,L-transz izomereinek rezolválására, a képletben X, klór- vagy brómatomot jelent.

A találmány szerint olyan módon járnak el, hogy (I) általános képletű savat optikailag aktív bázissal – bázisként D-efedrint, L-efedrint, D-N-metil-efedrint, L-N-metil-efedrint, D-pszeudo-efedrint vagy L-pszeudo-efedrint használnak – sóvá alakítanak, és az így kapott, a savnak és bázisnak megfelelő szerkezetű kristályos sót elkülönítik, majd savval hidrolizálják.



A találmány tárgya eljárás 2,2-dimetil-3-(2,2-dihalogén-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavak D,L-cisz és D,L-transz izomereinek rezolválására.

A találmány tárgyát képező eljárás az (I) általános képletű 2,2-dimetil-3-(2,2-dihalogén-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavak – a képletben X klór- vagy brómatomot jelent – D,L = cisz és D,L-transz izomereinek rezolválására vonatkozik, olyan módon, hogy egy (I) általános képletű savat egy optikailag aktív bázissal – bázisként D-efedrint, L-efedrint, D-N-metil-efedrint, L-N-metil-efedrint, D-pszeudo-efedrint és L-pszeudo-efedrint használunk – sóvá alakítunk, és az így kapott savnak és bázisnak megfelelő szerkezetű, kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk. Ekkor a kiindulási anyagként használt (I) általános képletű savnak megfelelő rezolvált savat kapjuk.

A hidrolizist előnyösen erős savval, például sósavval, hidrogén-bromiddal, kénsavval vagy paratoluol-szulfonsavval végezzük.

Ezidáig D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dihalovinil)-ciklopropán-1-karbonsavak rezolválását nem írták le.

Ezzel szemben a D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását – elsősorban a 131 953 számú, valamint a 143 647 és 036 441 számú, közzétett japán szabadalmi bejelentésekben – már leírták. Ezekben az eljárásokban azonban vagy D-treo-1-(p-nitro-fenil)-2-(dimetil-amino)-propánt vagy egyéb, kereskedelemben nehezen hozzáférhető bázist használnak.

A találmány szerinti eljárásban olcsó bázisok felhasználásával, jó termeléssel állítjuk elő a rezolvált savakat.

Ismeretes, hogy a találmány szerinti eljárásban előállított savak a jelentős inszekticid hatású észterek szintézisének intermedierjei.

A találmány szerint D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy a savat egy optikailag aktív bázissal – bázisként D-efedrint, L-efedrint, D-N-metil-efedrint és L-N-metil-efedrint használunk – sóvá alakítjuk és a felhasznált bázisnak megfelelő szerkezetű kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk. Így D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A találmány szerinti eljárás során a D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy a fenti savat D- vagy L-efedrinnel sóvá alakítjuk, a keletkezett kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk, amikor is D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A találmány szerinti eljárás egy előnyös változatában a sóképzést oldószerben végezzük, oldószerként diklór-etánt, etanolt, izopropanolt, izopropil-étert és metanol elegyét célszerűen diklór-etánt használunk.

A találmány szerinti eljárás során a D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy a fenti savat D- vagy L-N-metil-efedrinnel sóvá alakítjuk, a kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk, és így D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

záljuk, és így D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A fenti eljárásban a sóképzési reakciót oldószerben hajtjuk végre, és oldószerként etanolt, etil-acetátot, diklór-etánt, toluolt vagy izopropil-étermetanol elegyét használunk.

Az efedrinnel vagy az N-metil-efedrinnel képzett só savas hidrolizisét előnyösen sósavval, adott esetben szerves oldószer – célszerűen izopropil-éter vagy diklór-metán – jelenlétében hajtjuk végre.

A találmány szerinti eljárás során a D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy a fenti savat egy optikailag aktív bázissal sóvá alakítjuk, bázisként D-efedrint, L-efedrint, D-N-metil-efedrint, L-N-metil-efedrint, D-pszeudo-efedrint és L-pszeudo-efedrint használunk, az alkalmazott bázisnak megfelelő szerkezetű, kristályos sót elkülönítjük, savval hidrolizáljuk, és így D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A találmány szerinti eljárás során a D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy a fenti savat D- vagy L-efedrinnel sóvá alakítjuk, és a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk. Így D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A fenti eljárás egy előnyös változatában a sóképzési reakciót oldószerben végezzük, s oldószerként diklór-etánt, etanolt, izopropanolt vagy izopropil-étermetanol elegyét használunk.

A találmány szerinti eljárás során a D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy az előbb említett savat D- vagy L-N-metil-efedrinnel sóvá alakítjuk, az így kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk és így D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A fenti eljárás sóképzési reakcióját előnyösen etil-acetátban végezzük. A találmány szerinti eljárás során a D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy az adott savat D- vagy L-pszeudo-efedrinnel sóvá alakítjuk, a keletkezett kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk és így D- vagy L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A fenti eljárás előnyös változatában a sóképzést diklór-etánban végezzük.

Az efedrinnel, az N-metil-efedrinnel vagy a pszeudo-efedrinnel képzett só savas hidrolizisét célszerűen sósavval, adott esetben szerves oldószerben, előnyösen diklór-metánban hajtjuk végre.

A találmány szerinti eljárás során a D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy a fenti savat D- vagy L-efedrinnel sóvá alakítjuk, a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk és így D- vagy L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibrom-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A fenti eljárásban a sóképzést előnyösen diklór-etánban vagy etanolban hajtjuk végre.

A találmány szerinti eljárás során a D,L-transz-

2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválását úgy végezzük, hogy e savat D- vagy L-efedrinnel sóvá alakítjuk, a képződött kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk, s így D- vagy L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

A fenti eljárás sóképzési reakcióját előnyösen metil-etil-keetonban végezzük.

A transz szerkezetű savak esetén az efedrinnel képzett só savas hidrolízisét célszerűen sósavval, adott esetben szerves oldószer jelenlétében, előnyösen diklór-metánban hajtjuk végre.

A találmány szerinti eljárás kedvező módon teszi lehetővé cisz- vagy transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dihalovinil)-ciklopropán-1-karbonsavak rezolválását.

A találmányt az alábbi példákkal világítjuk meg közelebbről az oltalmi kör korlátozása nélkül.

1. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel diklór-etánban

A lépés: D-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav L-efedrinnel képzett sója.

30 g D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat, 16,6 g L-efedrinnel és 150 ml diklór-etánt összekeverünk, majd 70 °C-ra melegítjük, mialatt a teljes oldódás végbemegy, ezt követően 4 óra alatt 20 °C-ra hűtjük. 18. órán át 20 °C-on hagyjuk állni és a folyadékfázist elkülönítjük, a sót diklór-etánnal mossuk, és így 20 g cím szerinti sót kapunk.

B lépés: D-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav.

20 g A lépésben előállított sót 60 ml 2 n sósav és 90 ml izopropil-éter elegyéhez adjuk 20 °C-on, és 30 percen át keverjük, mialatt a pH-t pH = 1 értéken tartjuk. Ezután 15 percen át állni hagyjuk, dekantáljuk, a vizes fázist izopropil-éterrel ismét extraháljuk, az egyesített éteres fázisokat vízzel mossuk, az oldószert lepároljuk és így 14 g cím szerinti savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +24^\circ$ (c = 2% dimetil-formamid). Savindex: 187 (elméleti index: 188). A kapott sav 96,1% D-cisz- és 3,9% L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat tartalmaz.

2. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel etanolban

30 g D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavból, 16,6 g L-efedrinnel és 150 ml etanolból indulunk ki, és az 1. példa szerinti módon járunk el, és így 11,5 g (várt) D-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +25^\circ$ (c = 2% dimetil-formamid). Savindex: 196.

A kapott sav 98,1% D-cisz- és 1,9% L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat tartalmaz.

3. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel izopropanolban.

30 g D,L-cisz-savból, 16,6 g L-efedrinnel és 150 ml izopropanolból indulunk ki, és az 1. példában ismertetett módon járunk el, s így 13,5 g várt D-cisz-savat kapunk. $\alpha_D^{20} = +24^\circ$ (c = 2% dimetil-formamid). Savindex: 186.

A kapott sav 96,1% D-cisz- és 3,9% L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat tartalmaz.

4. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel 57 : 43 arányú izopropil-éter-metanol elegyben

30 g D,L-cisz-savból, 16,6 g L-efedrinnel és 150 ml 57 : 43 arányú izopropil-éter-metanol elegyből kiindulva az 1. példa szerinti módon járunk el, így 9 g várt D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +24,5^\circ$ (c = 2% dimetil-formamid). Savindex: 188.

A kapott sav 97,1% D-cisz- és 2,9% L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat tartalmaz.

5. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-N-metil-efedrinnel 8 : 2 arányú izopropil-éter-metanol elegyben

30 g D,L-cisz-savból, 18 g L-N-metil-efedrinnel és 150 ml izopropil-éter-metanol 8 : 2 arányú elegyből indulunk ki és az 1. példa szerinti módon járunk el. Így 6 g várt D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +24^\circ$ (c = 2% dimetil-formamid). Savindex: 190.

A kapott sav 96,1% D-cisz- és 3,9% L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat tartalmaz.

6. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-N-metil-efedrinnel etil-acetátban

30 g D,L-cisz-savból, 18 g L-N-metil-efedrinnel és 150 ml etil-acetátból indulunk ki és az 1. példában ismertetett módon járunk el, s így 11,4 g D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +20,5^\circ$ (c = 2% dimetil-formamid). Savindex: 188.

A kapott sav 89,4% D-cisz és 10,6% L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat tartalmaz.

7. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása D-efedrinnel diklór-etánban

A lépés: L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav D-efedrinnel képzett sója.

10 g D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav 100 ml diklór-etánnal készített oldatához 7,9 g D-efedrint adunk. A teljes oldódást követően a cím szerinti só kikristályosodik. A keverést 20 °C-on 1 órán át folytatjuk, majd a folyadék fázist elkülönítjük és a kristályokat diklór-etánnal mossuk. A 9,9 g súlyú nyers söt diklór-etánból átkristályosítjuk, és így 6,6 g cím szerinti söt kapunk.

$\alpha_D^{20} = +26^\circ \pm 0,5^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

B lépés: L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav.

5 g A lépésben előállított só, 22,5 ml metilén-klorid és 27 ml 1 n sósav keverékét 20 °C-on 15 percen át keverjük, majd dekantáljuk. A vizes fázist metilén-kloriddal extraháljuk, az egyesített szerves fázist vízzel mossuk, szárítjuk, az oldószert lepároljuk és így 2,7 g cím szerinti L-cisz savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = -39^\circ \pm 0,5^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

8. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel diklór-etánban

10 g D,L-cisz-savból, 200 ml diklór-etánból és 7,9 g L-efedrinből indulunk ki, és a 7. példa szerinti módon járunk el, és 7,1 g söt kapunk. Az azonos körülmények között végzett hidrolízist követően pedig 2,9 g várt D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +36,5^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

9. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel etanolban

10 g D,L-cisz-savból, 100 ml etanolból és 7,9 g L-efedrinből indultunk ki, és a 7. példában ismertett módon hajtjuk végre a reakciót, így 4,6 g söt kapunk. A hidrolízist követően 1,95 g várt D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +36^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

10. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel izopropanolban

10 g D,L-cisz-savból, 150 ml izopropanolból és 7,9 g L-efedrinből indulunk ki, és a 7. példa szerinti módon hajtjuk végre a reakciót és így 6,4 g söt kapunk. A hidrolízist követően 2,7 g várt D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +36,5^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

11. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-efedrinnel izopropil-éter-metanol 57 : 43 arányú elegyében

10 g D,L-cisz-savból, 70 ml izopropil-éter-metanol 57 : 43 arányú elegyből és 7,9 g efedrinből kiindulva a 7. példa szerinti módon járunk el, és így 5 g söt kapunk. Hidrolízist követően 2,1 g várt D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +36^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

12. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása D-N-metil-efedrinnel etil-acetátban

10 g D,L-cisz-savból, 100 ml etil-acetátból és 8,6 g D-N-metil-efedrinből indulunk ki és a 7. példában ismertett módon járunk el, és így 4,8 g söt kapunk. Hidrolízist követően 2,6 g várt L-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = -33^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

13. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-pszeudo-efedrinnel diklór-etánban

10 g D,L-cisz-savból, 60 ml diklór-etánból és 7,9 g L-pszeudo-efedrinből indulunk ki és a 7. példa szerinti módon járunk el. Így 3,5 g söt, majd a hidrolízis után 1,9 g várt D-cisz-savat kapunk.

$\alpha_D^{20} = +32,5^\circ$ (c = 5% dimetil-formamid).

14. példa:

D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása D-efedrinnel diklór-etánban

A lépés: D-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav D-efedrinnel képzett sója.

4 g D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat, 2,21 g D-efedrint és 40 ml diklór-etánt összekeverünk. A teljes oldódást követően a só kikristályosodik. 20 °C hőmérsékleten 2 órás keverés után a folyadékfázist elkülönítjük és a söt diklór-etánnal mossuk, majd szárítjuk.

Diklór-etánból történő átkristályosítást követően 2,4 g cím szerinti terméket kapunk.

B lépés: D-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav.

2,3 g A lépésben előállított sót 10 ml vízhez adunk, majd keverés közben 20 °C hőmérsékleten 10 ml 1 n sósavat, tíz perces keverés után 15 ml metilén-kloridot adunk hozzá. Majd dekantáljuk, a szerves fázist vízzel mossuk, szárítjuk, majd szárazra pároljuk és így 1,34 cím szerinti D-transz savat kapunk.

$$\alpha_D^{20} = +63^\circ \pm 1,5^\circ (c = 1\% \text{ dimetil-formamid}).$$

15. példa:

D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása D-efedrinnel etanolban

4 g D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavból kiindulva etanolban hajtjuk végre a reakciót a 14. példa szerinti módon, és így 0,5 g D-transz-savat kapunk.

$$\alpha_D^{20} = +63,5^\circ \pm 1,5^\circ (c = 1\% \text{ dimetil-formamid}).$$

16. példa:

D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása D-efedrinnel metil-etil-ketonban

A lépés: L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav D-efedrinnel képzett sója.

10 g D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat, 7,9 g D-efedrint és 60 ml metil-etil-ketont összekeverünk és 2 órán át 20 °C hőmérsékleten keverünk. A kivált csapadékot elkülönítjük, metil-etil-ketonnal mossuk, szárítjuk, majd metil-etil-ketonból átkristályosítjuk és így 1,7 g cím szerinti vegyületet kapunk.

B lépés: L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav.

1,5 g A lépésben kapott sót, 10 ml vizet és 5 ml 1 n sósavat összekeverünk, majd további 15 percen át keverünk. Ezután 15 ml metilén-kloridot adunk hozzá, dekantáljuk, a szerves fázist vízzel mossuk, szárítjuk, majd szárazra pároljuk, és így 0,7 g cím szerinti L-transz-savat kapunk.

$$\alpha_D^{20} = -64^\circ \pm 1^\circ (c = 1\% \text{ dimetil-formamid}).$$

17. példa:

D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválása L-N-metil-efedrinnel toluolban

A lépés: D-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav L-N-metil-efedrinnel képzett sója.

30 g D,L-cisz 2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat 18 g L-N-metil-efedrinnel és 150 ml toluollal elegyítünk. Az elegyet teljes feloldódásig visszafolyás mellett forraljuk, majd 4 óra alatt 20 °C-ra hűtjük, ezen a hőmérsék-

leten 18 óra hosszat állni hagyjuk, majd a folyadékfázist elkülönítjük és a kapott sót toluollal mossuk.

B lépés: D-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav.

Az A lépésben kapott só, 40 ml sósav és 40 ml izopropil-éter keverékét 20 °C-on 30 percen át keverjük, majd 15 percen át állni hagyjuk. Ezt követően a vizes fázist dekantáljuk, a szerves fázist vízzel mossuk, szárítjuk, az oldószert lepároljuk és így 12 g cím szerinti savat kapunk.

$$\alpha_D^{20} = +17^\circ (c = 2\% \text{ dimetil-formamid}).$$

A savindex 188–189 (elméleti 188).

A kapott sav 82,7% D-cisz- és 17,3% L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavat tartalmaz.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás az (I) általános képletű D,L-cisz- és D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dihalogén-vinil)-ciklopropán-1-karbonsavak rezolválására – a képletben X klór- vagy brómatomot jelent –, *azzal jellemezve*, hogy egy (I) általános képletű savat egy optikailag aktív bázissal – bázisként D-efedrint, L-efedrint, D-N-metil-efedrint, L-N-metil-efedrint, D-pszeudo-efedrint vagy L-pszeudo-efedrint használunk – oldószer jelenlétében sóvá alakítunk, és az így kapott, a savnak és bázisnak megfelelő szerkezetű, kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválására, *azzal jellemezve*, hogy e savat egy optikailag aktív bázissal – bázisként D-efedrint, L-efedrint, D-N-metil-efedrint vagy L-N-metil-efedrint használunk – oldószer jelenlétében sóvá alakítjuk, és az így kapott, a felhasznált bázisnak megfelelő szerkezetű kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

3. A 2. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a kiindulási karbonsavat D- vagy L-efedrinnel sóvá alakítjuk és a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

4. A 3. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy oldószerként diklór-etánt, etanolt, izopropanolt vagy izopropil-éter-metanolt elegyet használunk.

5. A 3. vagy 4. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a sóképzési reakciót diklór-etánban hajtjuk végre.

6. A 2. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a fenti savat D- vagy L-N-metil-efedrinnel sóvá alakítjuk át, és a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás fogatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a sóképzési reakciót oldószerben végezzük, és oldószerként etanolt, izopropanolt, etil-acetátot, diklór-etánt, toluolt vagy izopropil-éter-metanolt elegyet használunk.

8. A 2–7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás

foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a savas hidrolízist sósavval végezzük.

9. A 8. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a reakciót izopropil-éter vagy metilén-klorid jelenlétében végezzük.

10. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja D,L-cisz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválására, *azzal jellemezve*, hogy a savat egy optikailag aktív bázissal oldószer jelenlétében sóvá alakítjuk, bázisként D-efedrint, L-efedrint, D-N-metil-efedrint, L-N-metil-efedrint, D-pszedeo-efedrint vagy L-pszedeo-efedrint használunk, az alkalmazott bázisnak megfelelő kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a kiindulási karbonsavat D- vagy L-efedrinnel sóvá alakítjuk, a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

12. A 11. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a sóképzést oldószerben végezzük, és oldószerként diklór-etánt, etanolt, izopropanolt vagy izopropil-éter-metanol elegyet használunk.

13. A 10. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a savat D- vagy L-N-metil-efedrinnel sóvá alakítjuk, a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

14. A 13. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a sóképzést etil-acetátban végezzük.

15. A 10. igénypont szerinti eljárás foganatosítási

si módja, *azzal jellemezve*, hogy a savat D- vagy L-pszedeo-efedrinnel sóvá alakítjuk, a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

16. A 15. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a sóképzési reakciót diklór-etánban végezzük.

17. A 10–16. igénypontok bármelyike szerinti eljárás foganatosítási módja *azzal jellemezve*, hogy a savas hidrolízist sósavval végezzük.

18. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-dibromvinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválására, *azzal jellemezve*, hogy e savat D- vagy L-efedrinnel oldószer jelenlétében sóvá alakítjuk, és a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

19. A 18. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a sóképzést diklór-etánban vagy etanolban végezzük.

20. Az 1. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, D,L-transz-2,2-dimetil-3-(2,2-diklórvinil)-ciklopropán-1-karbonsav rezolválására, *azzal jellemezve*, hogy e savat D- vagy L-efedrinnel oldószer jelenlétében sóvá alakítjuk, és a kapott kristályos sót elkülönítjük, majd savval hidrolizáljuk.

21. A 20. igénypont szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a sóképzési reakciót metil-etil-keetonban végezzük.

22. A 18–21. igénypontok bármelyike szerinti eljárás foganatosítási módja, *azzal jellemezve*, hogy a savas hidrolízist sósavval végezzük.

185212

NSZO₃: C 07 C 61/16;
C 07 B 19/00

